



TITLE:

# SH-582 の前立腺肥大症に対する使用経験

AUTHOR(S):

百瀬, 剛一; 片山, 喬; 遠藤, 博志; 北村, 温; 伊藤, 弘世

---

CITATION:

百瀬, 剛一 ...[et al]. SH-582 の前立腺肥大症に対する使用経験. 泌尿器科紀要 1974, 20(11): 737-743

ISSUE DATE:

1974-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121743>

RIGHT:

## SH-582 の前立腺肥大症に対する使用経験

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：百瀬剛一教授）

百	瀬	剛	一
片	山		喬
遠	藤	博	志
北	村		温
伊	藤	弘	世

## USE OF SH-582 IN TREATMENT OF PROSTATIC HYPERTROPHY

Gōichi MOMOSE, Takashi KATAYAMA, Hiroshi ENDO,  
Yutaka KITAMURA and Hiroyo Ito*From the Department of Urology, Chiba University School of Medicine  
(Chairman: Prof. G. Momose, M. D.)*

Six patients with prostatic hypertrophy were treated with SH-582. In addition to the clinical observations on their cystometric and urinating conditions, endocrinological alterations as well as histological patterns of the prostate by biopsy were studied before and after the treatment.

## 緒 言

前立腺肥大症は平均寿命の延長ばかりでなく、診断学の発展とともに年々増加の傾向にある。その根治療法としては当然前立腺摘除術が選ばれるべきものと考えるが、高齢者のため、心・肺、消化器系、泌尿器系などの合併症も多く、手術不能な症例もかなり認められる。

最近では TUR, cryosurgery など経尿道的操作も排尿障害を除去する目的でかなり実施されているが、薬物療法としては前立腺組織が性ホルモンによく反応するところからホルモン療法が重視されている。

1965年, Geller が hydroxyprogesterone caproate を前立腺肥大症に応用してから、黄体ホルモン製剤が前立腺肥大症の治療薬として紹介されている。

今回、われわれは SH-582 を前立腺肥大症に使用し、自覚症状の改善をみるとともに排尿機能にも好成績を得たので、ここにその概要を報告する。

## 対象および使用方法

対象は当科外来を訪れた排尿困難を伴う前立腺肥大症患者であるが、排尿機能を中心に検討したため全く

尿閉で持続導尿を必要とする症例は除外した。

本剤の使用を10数例におこなったが、外来患者を対象としたため、使用前後の諸検査がじゅうぶんにおこなわれたものは6例であり、これら症例について検討した。

本剤使用前、約1週間入院のうえ、検尿、血液、その他の一般検査のほか、膀胱鏡検査、尿道撮影、IVP、膀胱内圧測定、尿流測定、前立腺生検などをおこなうとともに内分泌検査として尿中 17-KS、尿中 17-KGS、gonadotropin, ACTH test, metopiron test および尿中 prolaction 測定などを施行した。

SH-582 は1回 100 mg を週3日筋注、すなわち週300 mg を使用した。その後2ヵ月後に再度入院、上記諸検査を施行した。一部症例に対しては、さらに1ヵ月ごとに膀胱内圧測定、尿流測定を実施している。

本剤は現在もなお継続使用中であるが、今回は使用2ヵ月後の結果について検討した。

## 成 績

## 1) 臨床症状

症例は Table 1 に示す6例であり、残尿量は0～

Table 1

Patient	Age	Duration (W)	Total dose	Clinical symptoms	Size of prostate gland	Side effect
K. S.	63	7	21 × 100 mg	Dysuria Frequency Nocturia ++→+ +→- ++→+	++→+	-
M. F.	64	8	24 "	Frequency Dysuria Terminal pain ++→- ++→- ++→+	+++→+	-
S. S.	68	7	21 "	Dysuria Nocturia Frequency +++→+ ++→++	++→-	-
K. N.	58	8	24 "	Dysuria Narrowed stream ++→- +→-	++→++	-
S. H.	50	7	21 "	Dysuria Frequency Nocturia ++→+ +→+ +→-	+→+	Headache
S. I.	76	8	24 "	Dysuria Frequency Nocturia ++→- ++→++ +++→++	+→-	-

150 ml である。臨床症状としては排尿困難、頻尿、夜間排尿が多くみられるが、SH-582 の使用により排尿困難は著明に改善されている。しかし、夜間排尿、頻尿は好転しないものもあった。とくに症例 6 では排尿困難が改善されたのみであった。

前立腺腺腫の大きさは決定的な測定法がないため直腸診および尿道レ線像から推測したものであるが、かなり縮小したものもみられた。とくに症例 3、6 の本剤使用後の前立腺生検時の前立腺はほとんど触知不可

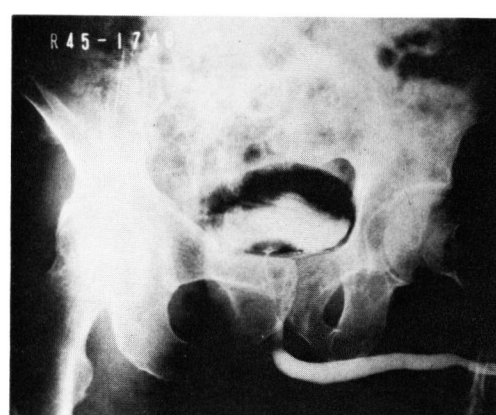
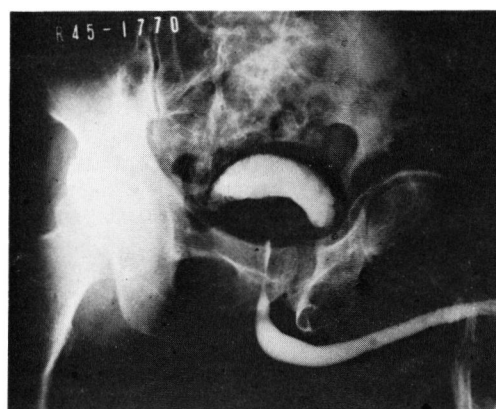
能の状態であった。

ここに SH-582 使用前後の尿道レ線像を 1、2 紹介すると、Fig. 1 は症例 3 のもので本剤使用前後の前立腺の大きさは不変であり、Fig. 2 は症例 6 のもので縮小が認められ、本例は直腸診でも前立腺を触知できなかった。

副作用としては特記されるものはないが、症例 5 は軽度の頭痛と微熱があり、某医により本剤の使用を中止されたものである。

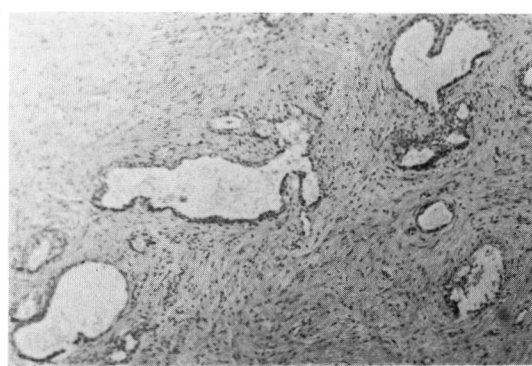
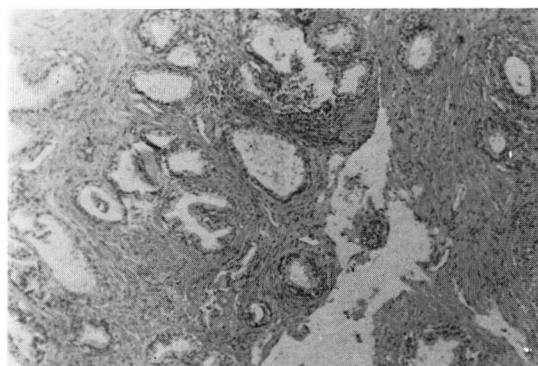
Table 2

Patient	Age	Date	First Desire (ml)	Bladder capacity (ml)	Abdominal pressure (mmHg)	Residual (ml)
K. S.	63	4.13	130	240	42	0
		5.22	140	250	86	0
		6.24	120	200	28	20
M. F.	64	4.13	100	230	72	30
		6.26	70	270	32	0
S. S.	68	4.17	260	400	10	150
		6.19	220	350	20	30
K. N.	58	4.17	50	240	6	20
		6.26	90	180	42	0
S. H.	50	4.14	240	260	72	80
		5.22	180	215	78	0
		6.19	170	220	58	0
S. I.	76	4.24	200	220	41	10
		6.27	190	280	35	0



上. 使用前  
下. 使用後  
Fig. 1

上. 使用前  
下. 使用後  
Fig. 2



使 用 前  
Fig. 3

使 用 後  
Fig. 4

## 2) 膀胱内圧測定

Lewis の膀胱内圧測定器を用いて最小尿意、最大尿意、最高意識圧および残尿量測定をおこなった。

Table 2 はその測定結果であり、これを図示すると Fig. 5 に示すごとく最小尿意、最大尿意は本剤使用により変化は認めない。最高意識圧は増大するものや低下するものもあり、一定の傾向はないが、だいたい 30~40 mmHg の正常値に近づくようである。

残尿量は著明に減少している。とくに 4 例は全く消失している。

ここに各症例の膀胱内圧曲線を示しておく。(Fig. 6~8)。

すなわち、膀胱内圧測定の結果では本剤による効果は明確には判定できないが、残尿量の減少は著明であった。

## 3) 尿流測定

Kaufman 尿流計を用いて SH-582 使用前後の尿流の状態を観察した。

Table 3 にその結果を示す。これを図示したものが Fig. 9 で排尿時間は 1 例を除いて短縮しているが、その程度は軽度であった。平均排尿率は多くは増加しているが、最高排尿率ではさらに顕著であった。

すなわち、SH-582 使用は尿流を増大させるものと

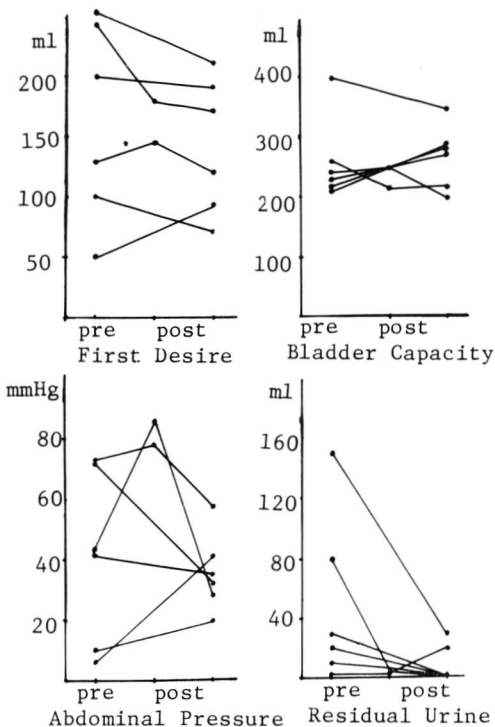
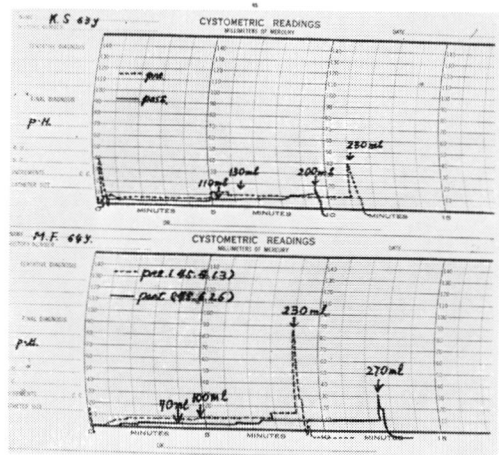


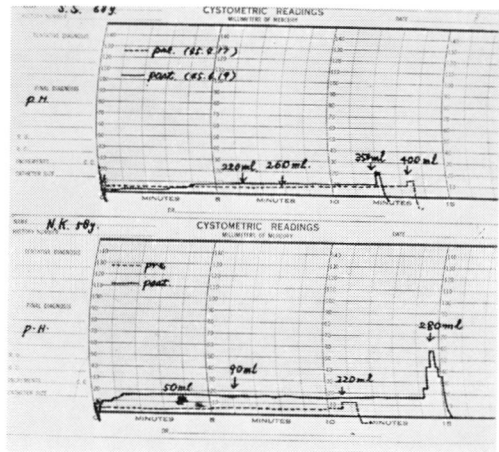
Fig. 5



上. 症例 1

下. 症例 2

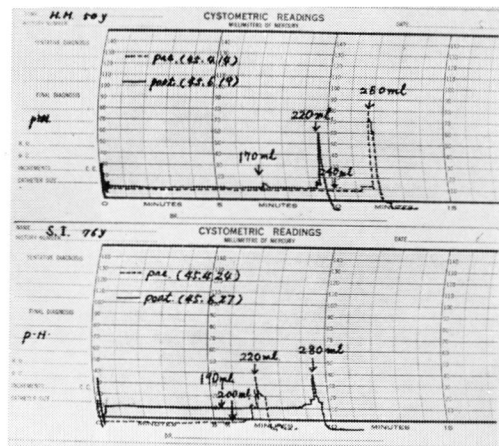
Fig. 6



上. 症例 3

下. 症例 4

Fig. 7



上. 症例 5

下. 症例 6

Fig. 8

Table 3

Patient	Age	Date	Flow time (sec)	Average flow rate (ml/sec)	Max. flow rate (ml/sec)
K. S.	63	4.13	32	8.4	6.7
		5.22	45	6.0	13.3
		6.24	30	7.3	16.0
M. F.	64	4.13	40	5.8	20.0
		6.4	44	5.9	16.0
		6.26	33	4.9	8.0
S. S.	68	4.17	58	3.4	16.0
		6.19	61	5.2	40.0
K. N.	58	4.17	65	2.9	11.4
		6.26	50	3.4	10.4
S. H.	50	4.19	46	4.7	20.0
		5.22	40	5.2	40.0
		6.19	45	5.0	80.0
S. I.	76	4.24	54	2.6	3.3
		5.29	62	4.0	10.0
		6.27	40	5.0	13.0

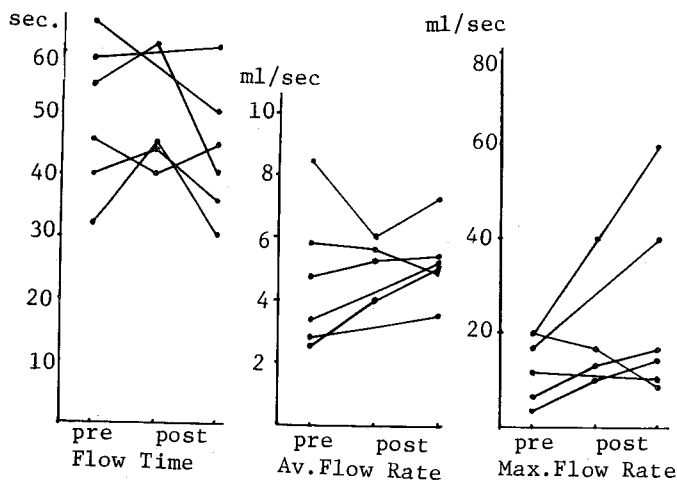


Fig. 9

考える。ここに各症例の尿流曲線を示す (Fig. 10~12)。

#### 4) 前立腺組織

SH-582 使用前後の前立腺組織の変化を生検により検索した。本法は前立腺組織のきわめて限られた一部をみるのみであり、決定的なことは述べられないが、Fig. 13~14 に示すごとく本剤使用により前立腺腺腔の狭小と腺上皮細胞の縮小が認められた。

以上の結果より SH-582 は前立腺腺腫を萎縮させ尿道抵抗の減少をまねき排尿力の増大と残尿量の減少を

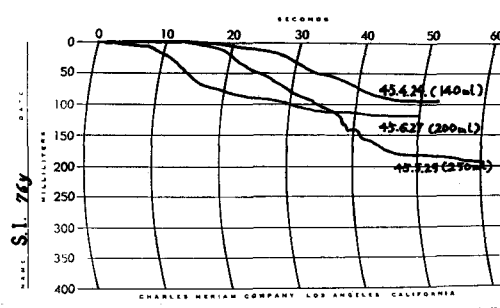
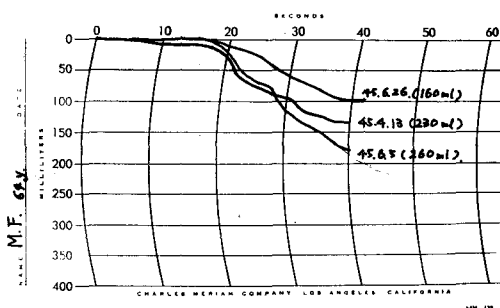
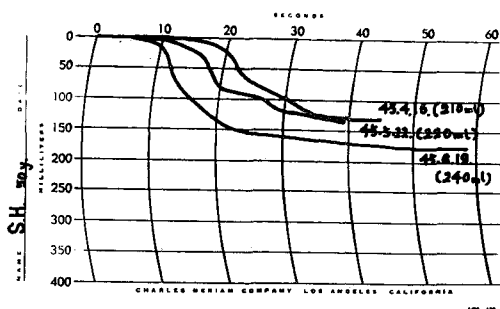
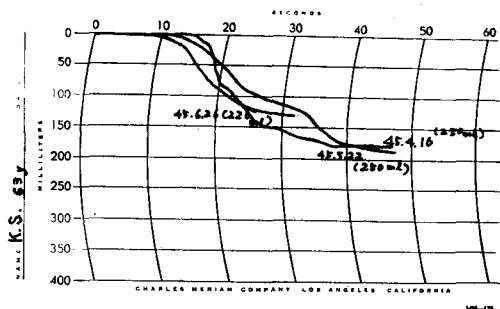
示すと推測される。

#### 5) 内分泌的検索

尿中 17-KS, 尿中 17-KGS は SH-582 使用前後で変化を認めなかった。

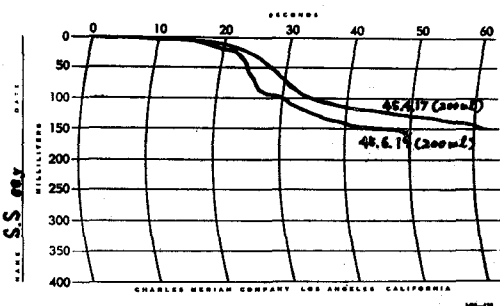
ACTH test は 4 例に実施したが本剤使用前後で全例ともによく反応し, metopiron test でも同様反応を示した。

尿中 gonadotropin は 4 例中 2 例に本剤使用前後で変化なく, 2 例に低下を認めた (Table 4)。

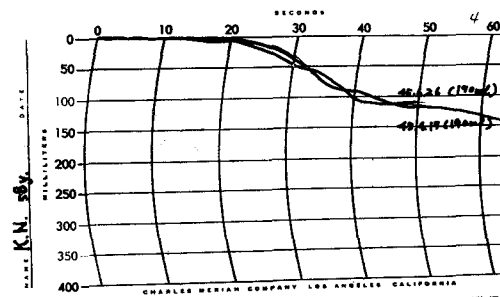


上. 症例 1  
下. 症例 2  
Fig. 10

上. 症例 5  
下. 症例 6  
Fig. 12



Patient	Pre	Post
M. F.	16	= 24
S. S.	16	→ 10>
K. N.	4>	= 4>
S. I.	16	→ 4



上. 症例 3  
下. 症例 4  
Fig. 11

尿中 prolactin 値は 4 例にて本剤使用前後の値を測定したが、3 例で増加の傾向があった。

すなわち、少なくともこの程度の量の使用では副腎皮質予備能、下垂体 ACTH 予備能、prolactin 排泄に対する抑制効果は認められないが、尿中 gonadotropin では抑制を思わせるものもみられた。

こうした本剤の内分泌機能におよぼす影響については今後さらに症例を増加し検討したいと考える。

### 考察と結語

前立腺肥大症に対するホルモン療法は前立腺組織に対し抗男性ホルモンがよく反応するところから Geller (1964) が hydroxyprogesterone caproate を本症に応用し、さらに Hahn and Neumann (1968) は testosterone や gonadotropin に影響を与えず、睾丸組織にも何ら障害をおよぼさず、前立腺組織に強い

抑制を示す norhydroxyprogesterone caproate (SH-582) を開発し動物実験によりこれを証明した。以後各種の黄体ホルモン製剤が前立腺肥大症に使用されかなりの効果を取めているが、なおその作用機序については不明な点も多く今後さらに検討されるものと考ええる。

今回は SH-582 の前立腺肥大症に対する影響を臨床的に検討した。従来前立腺肥大症を含む下部尿路通過障害に対する治療効果の判定法については自覚症状のみならず各種の他覚的検査法が用いられている。Castro (1969) は前立腺肥大症の手術効果について検討し、肥大腺腫による尿道抵抗の減少を重視し、尿道抵抗と相関性の高い検査法として最高排尿率、排尿量、前立腺部への造影剤流入、尿道レ線像による前立腺像の計測などをあげている。とくに最高排尿率の測定は尿道内カテーテル挿入を必要とせず、簡単に繰返しおこなえることを強調している。Flocks は残尿量測定を重視しているが、Castro は残尿量と尿道抵抗との間の相関性は少ないとしている。

SH-582 の週3回、300 mg の2カ月連続使用では自覚症状が著明に改善され、とくに尿道抵抗の減少によると考えられる排尿困難の消失は全例に認められた。これは前立腺の触診所見、尿道レ線像および前立腺生検などからも推測されるところであるが、頻尿、夜間排尿などは改善されないものもあった。Geller も前立腺肥大症に hydroxyprogesterone caproate を使用し自覚症状として尿流、頻尿などは改善されているが、夜間排尿については改善されないものもあると述べている。

膀胱内圧測定では本剤による変化はほとんどみられず、利尿筋に対する影響はないものと考ええる。

排尿後のカテーテル導尿による残尿量測定では全例著明に減少している。一般に残尿量の減少は尿道抵抗

の低下または膀胱内圧の上昇によるものと考えられるが、本剤の膀胱内圧に対する影響は少ないものとする。と、前立腺腺腫に直接作用し、尿道抵抗の減少をまねいたものとも推測される。

尿流測定では排尿時間、平均排尿率に著明な変化は認めないが、最高排尿率では明らかな増大が得られ、自覚症状などとも考えあわせ Castro のいうごとく最高排尿率は前立腺肥大症の治療効果の判定法としてきわめて有用なものと考ええる。

尿中 17-KS、尿中 17-KGS に対する本剤の影響は認められなかった。しかし、Geller は2カ月間の使用では若干上昇の傾向がみられ、6カ月ではほとんど前の値にもどるとしている。

なお尿中 gonadotropin は4例中2例は不変2例は低下を示し抑制を思わせる結果が得られたが、Geller も若干抑制の傾向にあると述べている。

なお内分泌検索については症例を増加するとともに使用量、使用期間などの問題を含めて今後検討してゆきたい。

本論文は1970年7月11日東京でおこなわれた第2回 SH-582 シンポジウムにおいて発表した。

## 文 献

- 1) Burger, A. J. S. : Mediese Bydraes, **14** : 116, 1968.
- 2) Castro, J. E., Griffiths, H. J. and Shachman, R. : Brit. Med. J., **2** : 598, 1969.
- 3) Geller, J., Bora, R., Roberts T., Neuman, H., Lin, A. and Silva, R. : J.A.M.A., **193** : 115, 1965.
- 4) Hahn, J. D. and Neumann, F. : Der Urologe, 1968. in print.
- 5) Huggins, C. : J. Urol., **43** : 705, 1940.